

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2005 年10 月27 日 (27.10.2005)

PCT

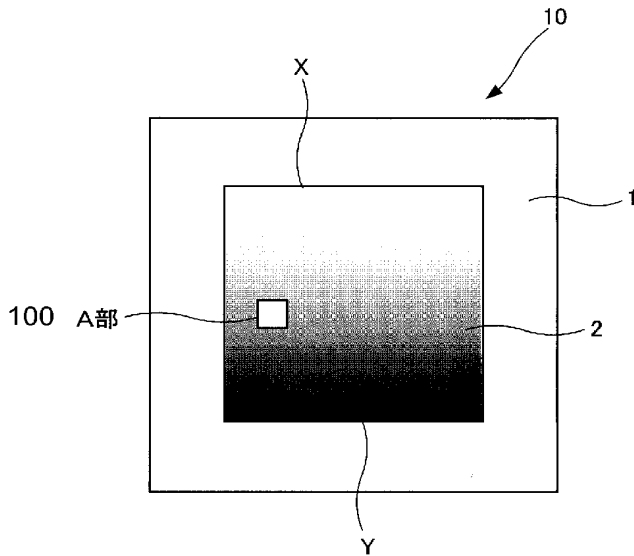
(10) 国際公開番号  
WO 2005/100988 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: G01N 33/52, 21/78 4678530 愛知県名古屋市長区瑞穂区須田町 2 番 5 6 号 Aichi (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/001514
- (22) 国際出願日: 2005 年2 月2 日 (02.02.2005) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 大西 孝生 (OHNISHI, Takao) [JP/JP]; 〒4678530 愛知県名古屋市長区瑞穂区須田町 2 番 5 6 号 日本碍子株式会社内 Aichi (JP). 廣田 寿一 (HIROTA, Toshikazu) [JP/JP]; 〒4678530 愛知県名古屋市長区瑞穂区須田町 2 番 5 6 号 日本碍子株式会社内 Aichi (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2004-122119 2004 年4 月16 日 (16.04.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本碍子株式会社 (NGK INSULATORS, LTD.) [JP/JP]; 〒1110053 東京都台東区浅草橋 3 丁目 2 0 番 1 8 号 第 8 菊星タワービル 3 階 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 渡邊 一平 (WATANABE, Kazuhira); 〒1110053 東京都台東区浅草橋 3 丁目 2 0 番 1 8 号 第 8 菊星タワービル 3 階 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: TEST PIECE FOR ANALYSIS

(54) 発明の名称: 分析用試験片



100 PART A

(57) Abstract: A test piece (10) for analysis which comprises a carrier (1), and a reactive part (2) containing a component to be detected and arranged on the surface of the carrier (1) and/or in the carrier (1), and which is capable of generating a detectable substance (signal substance) or developing detectable characteristics (signal characteristics) on contact with or reaction to the component to be detected contained in the reactive part (2) when a sample containing a substance to be analyzed is introduced onto the surface of the carrier (1). Content percentage of the component to be detected in the reactive part (2) increases or decreases continuously from one end (X) to the other end (Y) of the reactive part (2), and precise inspection can be carried out with high quality (high precision, high density, high sensitivity, and the like) using a small quantity of sample.

(57) 要約: 本発明の分析用試験片は、担体 1 と、担体 1 の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分 2 とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料が担体 1 の表面に導入されると、反応部分 2 に含有された検出成分と接触、反応して、検出可

能な物質（信号物質）の生成又は検出可能な特性（信号特性）の呈示が可能な分析用試験片 10 であって、反応部分 2 における検出成分の含有割合が、

[続葉有]

WO 2005/100988 A1



(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,

BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明 細 書

### 分析用試験片

### 技術分野

- [0001] 本発明は、分析対象物質を含んだ試料が導入されると、試料が反応部分に含有された検出成分と接触、反応して、検出可能な物質(信号物質)の生成又は検出可能な特性(信号特性)の呈示が可能な分析用試験片に関する。さらに詳しくは、分析対象物質(例えば、人及び動物の体液、特に尿、血液等)を含んだ試料の性状を検査、分析するための検査チップとして有用で、少量の試料で精密な検査を実施することができるとともに、高品質(高精度、高密度、高感度等)の分析用試験片に関する。

### 背景技術

- [0002] 分析対象物質(例えば、人及び動物の体液、特に、尿、血液等)を含んだ試料の性状を検査、分析するための分析用試験片としては、例えば、吸収性のよい多孔質構造体(多孔質層、多孔性膜など)からなる試験部に試料を均一に吸収させて隣接する試験部との液絡を防止する多孔性膜及びその製造方法が開示されている(特許文献1参照)。また、検出可能な物質を検出するための検出部を有する試験部を1以上設け、検出部に層状無機化合物(合成スメクタイト等)を含有させた分析用試験片が開示されている(特許文献2参照)。

特許文献1:特開平2-6541号公報

特許文献2:特開平9-184837号公報

- [0003] しかしながら、特許文献1や特許文献2に開示された多孔性膜、分析用試験片及びそれらの製造方法には、反応部分において、複数種の検出成分を単一のバッファー中に含浸させているため、検出成分の劣化が早く安定性に欠けたり、反応効率が低く、分析信頼性に問題があるとともに、近年、分析用試験片に要請されている高精度化、高密度化、高感度化等に対応することが困難である等の問題があり、必ずしも十分に満足すべきものではなかった。
- [0004] 本発明は、上述の問題に鑑みてなされたものであり、分析対象物質(例えば、人及び動物の体液、特に尿、血液等)を含んだ試料の性状を検査、分析するための検査

チップとして有用で、少量の試料で精密な検査を実施することができるとともに、高品質(高精度、高密度、高感度等)の分析用試験片を提供することを目的とする。

## 発明の開示

- [0005] 上記目的を達成するため、本発明によれば、以下の分析用試験片が提供される。
- [0006] [1]担体と、前記担体の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料が前記担体の表面に導入されると、前記反応部分に含有された前記検出成分と接触、反応して、検出可能な物質(信号物質)の生成又は検出可能な特性(信号特性)の呈示が可能な分析用試験片であって、前記反応部分における前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる分析用試験片(以下、「第1の発明」ということがある)。
- [0007] [2]前記反応部分における前記検出成分が、互いに離隔、独立して配置された複数の種類から構成され、前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記検出成分の種類ごとに、連続的に増大又は減少するように構成されてなる前記[1]に記載の分析用試験片。
- [0008] [3]前記反応部分における前記検出成分が、スポット(ドット)の集合体として所定の配列パターン(スポットピッチ)で配置されてなる前記[1]又は[2]に記載の分析用試験片。
- [0009] [4]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の前記検出成分の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる前記[3]に記載の分析用試験片。
- [0010] [5]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の配置密度が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる前記[3]又は[4]に記載の分析用試験片。
- [0011] [6]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の大きさが、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる前記[3]ー[5]のいずれかに記載の分析用試験片。
- [0012] [7]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の前記検出成分における、前記担

体の厚さ方向の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる前記[3]～[6]のいずれかに記載の分析用試験片。

- [0013] [8]担体と、前記担体の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料が前記担体の表面に導入されると、前記反応部分に含有された前記検出成分と接触、反応して、検出可能な物質(信号物質)の生成又は検出可能な特性(信号特性)の呈示が可能な分析用試験片であって、前記反応部分が複数の反応部位に区分されて構成され、前記反応部分における前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、複数の前記反応部位ごとに、互いに隣接して段階的に、又は互いに離隔、独立して断片的に、増大又は減少するように構成されてなる分析用試験片(以下、「第2の発明」ということがある)。
- [0014] [9]前記反応部分における前記検出成分が、互いに離隔、独立して配置された複数の種類から構成され、前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記検出成分の複数の種類にそれぞれ対応した複数の前記反応部位ごとに、互いに隣接して段階的に、又は互いに離隔、独立して断片的に、増大又は減少するように構成されてなる前記[8]に記載の分析用試験片。
- [0015] [10]前記反応部分における前記検出成分が、スポット(ドット)の集合体として所定の配列パターン(スポットピッチ)で配置されてなる前記[8]又は[9]に記載の分析用試験片。
- [0016] [11]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の前記検出成分の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる前記[10]に記載の分析用試験片。
- [0017] [12]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の配置密度が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる前記[10]又は[11]に記載の分析用試験片。

- [0018] [13]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の配置の大きさが、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる前記[10]～[12]のいずれかに記載の分析用試験片。
- [0019] [14]前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の前記検出成分における、前記担体の厚さ方向の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる前記[10]～[13]のいずれかに記載の分析用試験片。
- [0020] [15]前記担体が、繊維質体又は多孔質体である前記[1]～[14]のいずれかに記載の分析用試験片。
- [0021] [16]前記検出成分を含有する前記反応部分が、前記担体の表面上及び／又は内部にインクジェット法を用いて配設されたものである前記[1]～[15]のいずれかに記載の分析用試験片。
- [0022] 本発明によって、分析対象物質(例えば、人及び動物の体液、特に尿、血液等)を含んだ試料の性状を検査、分析するための検査チップとして有用で、少量の試料で精密な検査を実施することができるとともに、高品質(高精度、高密度、高感度等)の分析用試験片が提供される。

#### 図面の簡単な説明

- [0023] [図1]第1の発明の分析用試験片の基本例(第1基本例)を模式的に示す説明図である。
- [図2]図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分を変更した一の変形例(第1変形例1)を模式的に示す説明図である。
- [図3]図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例2)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。
- [図4]図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例3)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。
- [図5]図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の

変形例(第1変形例4)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。

[図6]図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例5)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。

[図7(a)]図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例6)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。

[図7(b)]図7(a)のA-A線における担体の厚さ方向の断面図である。

[図8(a)]第2の発明の分析用試験片の一の基本例(第2基本例1)を模式的に示す説明図である。

[図8(b)]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の一部拡大図である。

[図9(a)]第2の発明の分析用試験片の他の基本例(第2基本例2)を模式的に示す説明図である。

[図9(b)]図9(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例2)における反応部分(D部)の一部拡大図である。

[図10]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分を変更した一の変形例(第2変形例1)を模式的に示す説明図である。

[図11]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分の他の変形例(第2変形例2)の一部(C部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。

[図12]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例3)を模式的に示す一部拡大図である。

[図13]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例4)を模式的に示す一部拡大図である。

[図14]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例5)を模式的に示す一部拡大図である。

[図15(a)]図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第1変形例6)を模式的に示す一部拡大図である。

[図15(b)]図15(a)のC-C線における担体の厚さ方向の断面図である。

## 符号の説明

- [0024] 1…担体、1a…離隔部、2…反応部分、3…スポット(ドット)、3aー3m、3oー3s…スポット(ドット)、4…反応部位、4aー4s…反応部位、5…反応部位、5aー5d…反応部位、10、10a、20、20a…分析用試験片、X(X(A)、X(B))、R(R(A)、R(B))…反応部分の一端、Y(Y(A)、Y(B))、S(S(A)、S(B))…反応部分の他端。

## 発明を実施するための最良の形態

- [0025] 以下、本発明を実施するための最良の形態を図面を参照しつつ具体的に説明する。

- [0026] 図1は、第1の発明の分析用試験片の基本例(第1基本例)を模式的に示す説明図である。図1に示すように、第1の発明の分析用試験片10は、担体1と、担体1の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分2とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料(図示せず)が担体1の表面に導入されると、反応部分2に含有された検出成分と接触、反応して、検出可能な物質(信号物質)の生成又は検出可能な特性(信号特性)の呈示が可能な分析用試験片であって、反応部分2における検出成分の含有割合が、反応部分2の一端(X)から他端(Y)までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されている。なお、図1においては、反応部分2の一端(X)から他端(Y)までにおいて、連続的に増大するように構成された場合を示している。

- [0027] このように、分析用試験片10内で反応部分2における検出成分の単位面積(体積)当りの量に差を設けることによって、分析対象物質を含んだ試料の濃度を1枚の分析試験片でアナログ的に検出することができ、試料の濃度の数値化が可能となる。従って、分析試験片1枚分の少量の試料で精密な値を検査結果として出力することができる。

- [0028] 第1の発明に用いられる担体1としては、検出成分をその表面上及び／又は内部に配設、保持して反応部分を形成することが可能なものであれば特に制限はないが、平坦面を有するものが好ましい。例えば、繊維質体又は多孔質体を好適例として挙げることができる。中でも、親水性の繊維質体又は多孔質体が好ましい。その材質としては、例えば、セルロース類、ポリエーテルスルホン類、アクリル重合体等が好適で



、その孔径としては $0.2\mu\text{m}$ —数 $\mu\text{m}$ が好適である。このように、担体1として繊維質体又は多孔質体を用いることによって、反応部分を形成する検出成分の、担体1の内部への浸透量を増大させて厚さ方向に多くの検出成分を保持することができ、分析感度を向上させた、高感度な試験片を得ることができる。

[0029] 第1の発明に用いられる検出成分としては、分析対象物質を含んだ試料の導入によって、試料中の分析対象物質と接触反応して信号物質の生成又は信号特性の呈示が可能なものであれば特に制限はなく、1種類単独であってもよく、複数種の組み合わせであってもよい。1種類単独の場合、例えば、分析対象物質として乳酸脱水素酵素の活性を測定する場合（試料として、乳酸脱水素酵素を含む溶液を用いる場合）、検出成分の溶液としては、基質として乳酸、補酵素としてNAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）、電子キャリアーとして1-メトキシPMS（フェナジンメトサルフェート）、テトラゾリウム試薬としてNTB（ニトロテトラゾリウムブルー）を含む溶液を、リン酸緩衝液、トリス塩酸（Tris-HCl）緩衝液等の緩衝液でpHを所定の値に調整したものを挙げるができる。また、上述の溶液に界面活性剤を所定量添加してもよい。界面活性剤を添加することによって担体の表面／内部での検出成分を均一に分散させることができる。このような表面活性剤としては、例えば、アニオン系、カチオン系、ノニオン系等のいずれであってもよく、使用条件に応じて適宜選定することができる。アニオン系としては、アルキルアシルスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩等、カチオン系としては、アルキル・トリメチルアンモニウム、アルキル・ピリジウム等、ノニオン系としては、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルフェニール等を好適例として挙げるができる。

[0030] 第1の発明においては、検出成分の中に発色体を含有させることが好ましい。なお、複数種の検出成分を組み合わせる場合には、そのうちの少なくとも一種に発色体を含有させることが好ましい。検出成分の中に発色体を含有させることによって、明確な信号物質の生成又は信号特性の呈示が可能となる。このような発色体を含有する溶液としては、例えば、還元系としてテトラゾリウム試薬、酸化系として4-アミノアンチピリン、フェノール系等の溶液を挙げるができる。また、複数種の検出成分を組み合わせる場合には、種類ごとに異なる発色を示す発色体を含有させるこ

とが好ましい。このように構成することによって、目視検査において、検査結果の判断を容易かつ正確に行うことができる。

[0031] 図2は、図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分を変更した一の変形例(第1変形例1)を模式的に示す説明図である。図2に示すように、この第1変形例1においては、分析用試験片10aの反応部分2における検出成分が、互いに離隔、独立して配置された複数の種類から構成され、検出成分の含有割合が、反応部分2の一端(X(A)及びX(B))から他端(Y(A)及びY(B))までにおいて、検出成分の種類ごとに、連続的に増大又は減少するように構成されている。なお、図2においては、互いに離隔、独立して配置された2種類(A種及びB種)の検出成分を用いた場合を示している。また、図2においては、A種(B種も同様)の検出成分は、他端(Y(A)及びY(B))側(図面における下側)の方が検出成分の含有割合が多いことを示している。さらに、図2においては、離隔部1aによって、2種類(A種及びB種)の検出成分が互いに離隔、独立して配置された場合を示している。

[0032] このように構成することによって、少量の試料で、複数の検査項目を正確に検査することができる。

[0033] このような、互いに離隔、独立して配置された2種類(A種及びB種)の検出成分の組み合わせの例としては、例えば、分析対象物質として第1の種類(A種)としてグルコースを測定するものと第2の種類(B種)としてコレステロールを測定するものの場合が挙げられる。

[0034] 上述の組み合わせの具体的な例としては、A種の検出成分の溶液として、グルコース脱水素酵素、補酵素としてのNAD(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)、電子キャリアーとしてのジアホラーゼ、MTT(3-(4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2, 5-ジフェニル-2H-テトラゾリウムブロミド)を含む溶液を用いるとともに、B種の検出成分の溶液として、コレステロール脱水素酵素、補酵素としてのNAD(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)、電子キャリアーとしての1-メトキシPMS(フェナジンメトサルフェート)、テトラゾリウム試薬としてのNTB(ニトロテトラゾリウムブルー)を含む溶液を用い、トリス塩酸(Tris-HCl)緩衝液等で所定の値にpHを調整したものを挙げることもできる。また、上述の溶液に界面活性剤を所定量添加してもよい。界面活性剤を

添加することによって担体の表面／内部での検出成分を均一に分散させることができる。このような表面活性剤としては、例えば、アニオン系、カチオン系、ノニオン系等のいずれであってもよく、使用条件に応じて適宜選定することができる。アニオン系としては、アルキルアリルスルホン酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩等、カチオン系としては、アルキル・トリメチルアンモニウム、アルキル・ピリジウム等、ノニオン系としては、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルフェニール等を好適例として挙げることができる。上述のように構成することで、A種の検出成分においては、グルコースを検出すると青色に発色し、B種の検出成分においては、コレステロールを検出すると赤紫色に発色する。

[0035] 図3は、図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例2)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。図3に示すように、この第1変形例2においては、反応部分2における検出成分が、スポット(ドット)3の集合体として、所定の配列パターン(スポットピッチ)で配置されて構成されている。なお、図3においては、図1に示す他端(Y)側(図面における下側)の方が各スポット(ドット)3の検出成分の含有割合が多いことを示している。この場合、スポット(ドット)3の形状としては特に制限はなく、例えば、担体1の表面に平行な所定の平面(例えば、担体1の表面から1/2の深さの部位を通る平面)で切断した断面形状が、円形状、楕円形状、長円形状、レーシングトラック形状等を挙げることができる。

[0036] このように構成することによって、担体表面又は内部に配置された検出成分に、周辺から試料を容易に供給することができ、配置した検出成分を効率よく反応させることが可能となる。従って、少量の検出成分で十分な検出感度が得られる。また、ドットの表面全体から反応を進めることができるので検出時間の短縮化が可能となる。

[0037] スポット(ドット)及び配列パターンの形成方法については後述する。

[0038] 図4は、図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例3)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。図4に示すように、この第1変形例3においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の検出成分の含有量が、反応部分2の一端(X)から他

端(Y)までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されている。なお、図4においては、スポット(ドット)3のうち、検出成分の含有量が異なる3種類のスポット(ドット)3a、3b、3cを示し、スポット(ドット)3aの含有量が最も少なく、スポット(ドット)3cの含有量が最も多い場合を示している。

[0039] このように構成することによって、ドットサイズを変えることなく感度変化を付与することができる。従って、小さなエリアで高ダイナミックレンジの分析用試験片とすることができる。

[0040] 図5は、図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例4)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。図5に示すように、この第1変形例4においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の配置密度が、反応部分2の一端(X)から他端(Y)までにおいて(図1参照)、連続的に増大又は減少するように構成されている。なお、図5においては、スポット(ドット)3のうち、配置密度の異なる4種類のスポット(ドット)3d、3e、3f、3gを示し、それぞれの配置間隔のピッチ $p1$ 、 $p2$ 、 $p3$ が他端(Y)側でより密( $p1 > p2 > p3$ )になっている場合を示しているが、一端(X)から他端(Y)までの方向に垂直な方向において配置間隔のピッチを異ならせてもよく、一端(X)から他端(Y)までの方向及びそれに垂直な方向の両方向において配置間隔のピッチを異ならせてもよい。

[0041] 図6は、図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例5)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。図6に示すように、この第1変形例5においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の大きさが、反応部分2の一端(X)から他端(Y)までにおいて(図1参照)、連続的に増大又は減少するように構成されている。なお、図6においては、スポット(ドット)3のうち、大きさの異なる3種類のスポット(ドット)3h、3i、3jを示し、それぞれの大きさが他端(Y)側でより大になっている(スポット(ドット)3hが最も小さく、スポット(ドット)3jが最も大きい)場合を示している。

[0042] 上述の第1変形例4及び第1変形例5のように構成することによって、同一濃度、同一量の検出成分(溶液)で、容易に感度差をつけることができるため生産性が高い分

析試験片が得られるとともに、同一試験片内で感度差を確実につけることができる。

[0043] 図7(a)は、図1に示す第1の発明の分析用試験片(第1基本例)における反応部分の他の変形例(第1変形例6)の一部(A部)を拡大して模式的に示す一部拡大図であり、図7(b)は、図7(a)のA-A線における担体の厚さ方向の断面図である。図7(a)に示すように、この第1変形例6においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の検出成分における、担体1の厚さ方向の含有量が、反応部分2の一端(X)から他端(Y)までにおいて(図1参照)、連続的に増大又は減少するように構成されている。なお、図7(a)においては、スポット(ドット)3のうち、担体1の厚さ方向の含有量が異なる3種類のスポット(ドット)3k、3l、3mを示し、それぞれの検出成分の含有量の大きさが他端(Y)側でより大になっている(スポット(ドット)3kが最も少なく、スポット(ドット)3mが最も多い)場合を示している。

[0044] このように構成することによって、担体1の厚さ方向で反応させることができ、小さなエリアで高ダイナミックレンジの試験片とすることができる。

[0045] 第1の発明においては、上述の第1基本例及び第1変形例1〜6を適宜組み合わせで構成してもよい。

[0046] 図8(a)は、第2の発明の分析用試験片の一の基本例(第2基本例1)を模式的に示す説明図であり、図8(b)は図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の一部拡大図である。また、図9(a)は、第2の発明の分析用試験片の他の基本例(第2基本例2)を模式的に示す説明図であり、図9(b)は図9(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例2)における反応部分(D部)の一部拡大図である。図8(a)及び図9(a)に示すように、第2の発明の分析用試験片20は、担体1と、担体1の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分2とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料が担体1の表面に導入されると、反応部分2に含有された検出成分と接触、反応して、検出可能な物質(信号物質)の生成又は検出可能な特性(信号特性)の呈示が可能な分析用試験片であって、反応部分2が複数の反応部位4、5(図8(b)においては、反応部位4a、4b、4c、4dを示し、図9(b)においては、反応部位5a、5b、5c、5dを示す)に区分されて構成さ

れ、反応部分2における検出成分の含有割合が、反応部分2の一端(R)から他端(S)までにおいて、複数の反応部位4、5(図8(b)においては、反応部位4a、4b、4c、4dを示し、図9(b)においては、反応部位5a、5b、5c、5dを示す)ごとに、図8(a)に示すように、互いに隣接して段階的に、又は図9(a)に示すように、互いに離隔、独立して断片的に、増大又は減少するように構成されている。ここで、「互いに隣接して」とは、反応部位の外郭が互いに接触して配設される場合だけではなく、若干の間隔を空けて配設される場合も含むことを意味する。

[0047] このように、分析用試験片20内で反応部分2における検出成分の単位面積(体積)当りの量に差を設けることによって、分析対象物質を含んだ試料の濃度を1枚の分析試験片でアナログ的に検出することができ、試料の濃度の数値化が可能となる。従って、分析試験片1枚分の少量の試料で精密な値を検査結果として出力することができる。また、反応部位の面積(体積)を大きくすることによって(検出成分が同一量である領域を多くすることによって)、目視検査における判定を容易かつ正確に行うことができる。すなわち、目視検査における判定をする際、同一量である領域の幅は0.05mmから5mm、より好ましくは0.3mm〜2mmとすると判断しやすくなる。レーザービーム等の検査装置で検査する際は、検査装置の検査スポット径に合わせ適宜寸法(幅)を設定すればよい。また、第2基本例2の場合は反応部分2における検出成分の含有割合が互いに離隔、独立して断片的に変化する(増大又は減少する)ように構成されているため、レーザービーム等の検査装置で自動的に検査する際、容易に検査をすることができる。また、不連続部の大きさを分析試験片内で適宜変化させてアライメントに応用することも可能であり、自動検査を容易化することができる。

[0048] 第2の発明においては、担体1、検出成分等の構成成分として、第1の発明と同様のものを用いることができるとともに、同様に構成することができる。なお、以下の第2の発明の変形例(第2変形例)としては、とくに断らない限り、各反応部位における検出成分が、互いに隣接して段階的に増大又は減少するように構成した場合(図8(a)に示した場合)を示す。

[0049] 図10は、図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分を変更した一の変形例(第2変形例1)を模式的に示す説明図である。図10に

示すように、この第2変形例1においては、反応部分2における検出成分が、互いに離隔、独立して配置された複数の種類から構成され(各種類の間には検出成分の存在しない領域が配置される)、検出成分の含有割合が、反応部分の一端(R(A)及びR(B))から他端(S(A)及びS(B))までにおいて、検出成分の複数の種類にそれぞれ対応した複数の反応部位ごとに、互いに隣接して段階的に増大又は減少するように構成されている。なお、図10においては、互いに独立した2種類(A種及びB種)の検出成分からなる4つの反応部位(A種の検出成分からなる互いに隣接した反応部位4e、4f及びB種の検出成分からなる互いに隣接した反応部位4g、4h)を用いた場合を示している。また、図10においては、A種の検出成分からなる反応部位4e、4fは、他端(S(A))側の反応部位4fの方がその含有割合が多いこと、及びB種の検出成分からなる反応部位4g、4hは、他端(S(B))側の反応部位4hの方がその含有割合が多いことを示している。

[0050] このように構成することによって、少量の試料で、複数の検査項目を正確に検査することができる。

[0051] 図11は、図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分2の他の変形例(第2変形例2)の一部(C部)を拡大して模式的に示す一部拡大図である。図11に示すように、この第2変形例1においては、反応部分2における検出成分が、スポット(ドット)3の集合体として所定の配列パターン(スポットピッチ)で配置されて構成されている。

[0052] このように構成することによって、第1変形例2と同様に、担体表面又は内部に配置された検出成分に、周辺から試料を容易に供給することができ、配置した検出成分を効率よく反応させることが可能となる。従って、少量の検出成分で十分な検出感度が得られる。また、ドットの表面全体から反応を進めることができるので検出時間の短縮化が可能となる。

[0053] 図12は、図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例3)を模式的に示す一部拡大図である。図12に示すように、この第2変形例3においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の検出成分の含有量が、反応部分2の一端(R)から他端(S)

までにおいて(図8(a)参照)、反応部分2を区分する複数の反応部位4ごとに、互いに隣接して段階的に増大又は減少するように構成されてなるものである。なお、図12においては、スポット(ドット)3の検出成分の含有量が異なる互いに隣接した3つの反応部位4i、4j、4kを示し、反応部位4iにおける検出成分の含有量が最も少なく、反応部位4kにおける検出成分の含有量が最も多い場合を示している。

[0054] このように構成することによって、ドットサイズを変化させずに感度変化を付与することができる。従って、小さなエリアで高ダイナミックレンジの分析用試験片とすることができる。

[0055] 図13は、図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例4)を模式的に示す一部拡大図である。図13に示すように、この第2変形例4においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の配置密度が、反応部分2の一端(R)から他端(S)までにおいて(図8(a)参照)、反応部分2を区分する複数の反応部位4ごとに、互いに隣接して段階的に増大又は減少するように構成されている。なお、図13においては、スポット(ドット)3の配置密度の異なる互いに隣接した3つの反応部位4l、4m、4nを示し、それぞれの反応部位4l、4m、4nにおけるスポット(ドット)3の配置間隔のピッチ $p_1$ 、 $p_2$ 、 $p_3$ が他端(S)側でより密( $p_1 > p_2 > p_3$ )になっている場合を示しているが、一端(R)から他端(S)までの方向に垂直な方向において配置間隔のピッチを異ならせてもよく、一端(R)から他端(S)までの方向及びそれに垂直な方向の両方向において配置間隔のピッチを異ならせてもよい。

[0056] 図14は、図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例5)を模式的に示す一部拡大図である。図14に示すように、この第2変形例5においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の配置の大きさが、反応部分2の一端(R)から他端(S)までにおいて(図8(a)参照)、反応部分2を区分する複数の反応部位4ごとに、互いに隣接して段階的に増大又は減少するように構成されている。なお、図14においては、スポット(ドット)3の配置の大きさの異なる互いに隣接した2つの反応部位4o、4pを示し、それぞれの反応部位4o、4pにおけるスポット(ドット)3o、3pの配置の大きさは、反



応部位4oにおける方が反応部位4pにおけるよりも小さくなっている。

[0057] このように構成することによって、第1変形例4及び第1変形例5と同様に、同一濃度、同一量の検出成分(溶液)で、容易に感度差をつけることができるため生産性が高い分析試験片が得られるとともに、同一試験片内で感度差を確実につけることができる。また、配置ピッチ及びドットの直径は、溶液の感度、担体と溶液との濡れ性等を勘案して、互いに接触しない範囲で設定すればよいが、目視検査を考慮して、ドット形状が見えない範囲でドット間(ピッチからドットの直径を引いた値)を小さくすることが好ましい。具体的には、ドット間を0.5mm以下にすることが好ましく、0.1mm以下にすることがさらに好ましい。

[0058] 図15(a)は、図8(a)に示す第2の発明の分析用試験片(第2基本例1)における反応部分(B部)の他の変形例(第2変形例6)を模式的に示す一部拡大図であり、図15(b)は、図15(a)のC-C線における担体の厚さ方向の断面図である。図15(a)に示すように、この第2変形例6においては、反応部分2における配列パターンを構成するスポット(ドット)3の検出成分における、担体1の厚さ方向の含有量が、反応部分の一端(R)から他端(S)までにおいて(図8(a)参照)、反応部分2を区分する複数の反応部位4ごとに、互いに隣接して段階的に増大又は減少するように構成されている。なお、図15(a)においては、担体1の厚さ方向のそれぞれの検出成分の含有量が異なる3種類のスポット(ドット)3q、3r、3sから構成された互いに隣接した3つの反応部位4q、4r、4sを示し、それぞれにおける検出成分の含有量の大きさが他端(S)側でより大になっている(反応部位4qが最も少なく、反応部位4sが最も多い)場合を示している。

[0059] このように構成することによって、担体1の厚さ方向で反応させることができ、小さなエリアで高ダイナミックレンジの試験片とすることができる。

[0060] 第2の発明においては、上述の第2基本例1、2及び第2変形例1〜6を適宜組み合わせ構成してもよい。また、独立した複数種の検出成分から構成される検出成分を、担体の厚さ方向に配置し、異なる検出成分間には、溶液が浸透しない(選択的に検出要素を透過させない)基板を配置することで、両面へ試薬を滴下(浸漬させる)必要はあるが、小さなエリアで異種の検査を容易かつ確実に実施することができる。

- [0061] 本発明(第1の発明及び第2の発明)においては、検出成分を含有する反応部分2が、担体1の表面上及び／又は内部にインクジェット法を用いて配設されたものであることが好ましい。
- [0062] 一般に、分析用試験片を製造する際に、担体上に検出成分を含有した反応部分を形成する方法としては、例えば、含浸法、QUILL方式、ピン&リング方式、或いはスプリングピン方式が広く用いられている。
- [0063] 含浸法は、担体表面及び／又は内部に検出成分(溶液)が配設されるように、検出成分(溶液)を担体に浸漬させ、その後乾燥させ、検出成分を固定化する方法である。しかし、この方法には、近年、分析用試験片に要請されている高精度化、高密度化、高感度化(具体的には、検出成分の濃度差や密度差を設けた反応部分を形成すること)等に対応することが困難である等の問題がある。
- [0064] QUILL方式は、ピン先に形成された凹部に検出成分(溶液)を貯め、ピン先を担体に接触させることで凹部内の検出成分(溶液)を担体上に移してスポット(反応部分)を形成する方法である。しかし、この方式には、ピン先が担体との接触によって変形し、或いは損傷する等の耐久性の問題や、凹部に溜められた検出成分(溶液)の洗浄が不完全となってクロスコンタミネーションが起りやすい等の問題がある。
- [0065] ピン&リング方式は、マイクロプレート中の検出成分(溶液)をリングでリザーブした後、検出成分(溶液)がリザーブされたリング内側を貫通するようにしてピン先でリング内の検出成分(溶液)を捉え、担体上にスポット(反応部分)を形成していく方法である。しかし、この方式には、1回にリザーブできる検出成分(溶液)はリングの数に依存し、従来、その数は数種類程度であることから、数千種から数万種といった検出成分(溶液)の微小スポット(反応部分)を形成するためには、数百から数千回程度の洗浄・乾燥工程もまた必要となり、従って、生産性が高いとは言い難いという問題がある。また、担体上における検出成分(溶液)の広がり方(液量)に再現性がないとの問題もある。
- [0066] スプリングピン方式は、ピン先に付着した検出成分(溶液)を、ピン先を担体に押付けることで担体上に移して微小スポット(反応部分)を形成する方法であり、スプリングを内蔵した二重ピン構造で、ピン、担体の損傷をやわらげ、検出成分(溶液)を吹き

出すものである。しかし、この方式には、基本的には1回のリザーブで1回のスポッティングしかできず、生産性に劣っている。さらに、これら従来の微小スポット(反応部分)の形成方法は、すべて検出成分(溶液)を大気中にさらした状態で担体上に運ぶため、運ぶ途中で検出成分(溶液)が乾燥し、スポッティングができなくなるといった不具合が生じ、大変高価な検出成分(溶液)の使用効率が悪いとの問題がある。

[0067] これに対し、インクジェット法を用いて、反応部分2を担体1の表面上及び／又は内部に配設することによって、非接触の状態で検出成分を含む溶液を担体1の表面等に供給することができ、担体1に傷等をつけることなしに、高速で効率よく分析用試験片を得ることができる。

[0068] また、インクジェット法を用いることによって、反応部分、例えば、所定の配列パターンにおけるスポット(ドット)の位置の高精度化、高密度化、高感度化を図ることができるとともに、スポットごとの投入液量(スポット量)の正確化を図ることができる。従って、分析用試験片内で所定の感度に正確に合わせることができ、分析の信頼性が向上し、分析用試験片を大きくしても品質の均一性を保持することができ、生産の効率化を図ることができる。また、高密度化により少量の試料でも検出可能な高感度の分析用試験片を得ることができる。さらに、投入液量の正確化が図れるので、得られる分析用試験片の測定誤差を低減することができ、測定変動を抑制することができる。

[0069] インクジェット法に用いられる液滴吐出装置としては、例えば、流路が形成された流路基体と、この流路基体に組み付けられて加圧室としてキャビティ内の容積を変化させる機能を有するアクチュエータ部と、流路基体の下面に貼着され、且つ吐出ノズルが形成されたノズル基体と、流路基体の後部の上面に設けられた液体注入部とを備えたもの(以下、「吐出ユニット」ということがある)を挙げることができる。具体的には、特開2003-75305号公報に記載されている1つの吐出ユニット又は複数の吐出ユニットを好適に用いることができる。

[0070] 複数の吐出ユニットを用いるとき、同時に複数ドットを形成することで効率良く試験片を製作できる。また各吐出ノズルの寸法をそれぞれ異なるサイズにすることで吐出量に差をつけるようにすると、検出成分量に差をつけることが容易にでき好適である。また、各吐出ユニットでキャビティ内の容積を変化させる量または速度を変更すること

で吐出量に差をつけてもよく、また、液注入部の液面と吐出ノズルとの高低差を各吐出ユニット間で差をつけることで、各吐出デバイス間で吐出量差をつけることも吐出量に差をつけるとき好適である。

[0071] また、このような液滴吐出装置を制御するシステムとしては、例えば、特開2003-98183号公報に記載されたものを好適に用いることができる。またインクジェット法以外で、溶液の粘性を考慮しメッシュ開口率を変えるようにしたスクリーン印刷法等も適宜使用可能である。

[0072] 本発明においては、担体の表面とは反対側の表面(裏面)側に、担体を支持する支持体をさらに配設してもよい。このようにすることによって、取り扱いが容易で、スポット(ドット)を形成する際の配列(アライメント)を容易化することができる。なお、支持体としては、例えば、材質として、金属、セラミックス、ガラス、樹脂等を挙げることができる。

[0073] また、担体上における反応部分の外側に、検出成分が正常に反応することを予め確認するための確認用の反応部分をさらに配設したものであってもよい。また、目視検査における判定の容易化のため、反応部分の一端(X)又は(R)から他端(Y)又は(S)までにおいて、反応部分2を区分する複数の反応部位4ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されている各反応部位4の中に、その感度を示すマーキングを配設してもよい。このようなマーキングとしては、例えば、その箇所に検出成分を何も配置しないようにすること等を挙げることができる。

## 実施例

[0074] 以下、本発明を実施例によってさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって何ら限定されるものではない。なお、本実施例においては、インクジェット法を用いて分析試験片を作製し、同一の検査液量でアナログ検出をすることが可能か否か検討した。

[0075] (実施例1)

担体として、材質が親水性セルロース混合エステル、サイズが5mm×5mm、孔径が0.8 $\mu$ m、厚さが0.16mmのものをを用い、この担体に配置する検出成分を含有す

る溶液として、100単位／mlのグルコース脱水素酵素、20mMの $\beta$ -NAD(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)、20単位／mlのジアホラーゼ、20mMのMTT(3-(4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2, 5-ジフェニル-2H-テトラゾリウムブロミド)を用い、さらに、反応部分を形成する方法として、特開2003-75305号公報に記載されている吐出ユニット(インクジェット法)を用いて、分析試験片の評価用サンプルを作製した。この評価用サンプルは、サイズ5mm×5mm内の3mm×3mmに、8つの反応部位を有し(アナログ的に8段階の感度差を有し)、反応部分における各反応部位の単位面積当りの成分量(溶液の液量)を、1nL/mm<sup>2</sup>から8nL/mm<sup>2</sup>まで8段階に連続的に増大させたものとした。また、分析対象物質を含んだ試料として、グルコースの含有量をパラメータとした(グルコースの含有量を10mg/dl、20mg/dl、50mg/dlとした)溶液を調製し、評価用サンプルの担体の表面に塗布して、評価用サンプルの感度特性を目視検査によって評価した。その結果を表1に示す。表1に示すように、評価用サンプルの反応部分に、反応部位(成分量(溶液の液量))ごとに、表1に示す状態での青色の発色を確認した。なお、表1中、符号×は、青色の発色が全く見えない場合、符号△は、やや見える場合、符号○は、見える場合をそれぞれ示す。

[0076] [表1]

成分量 試料	1 n l / mm <sup>2</sup>	2 n l / mm <sup>2</sup>	3 n l / mm <sup>2</sup>	4 n l / mm <sup>2</sup>	5 n l / mm <sup>2</sup>	6 n l / mm <sup>2</sup>	7 n l / mm <sup>2</sup>	8 n l / mm <sup>2</sup>
10mg/dl	×	×	×	×	×	×	×	△
20mg/dl	×	×	×	△	△	△	○	○
50mg/dl	×	△	△	○	○	○	○	○

[0077] 表1からわかるように、1枚の分析用試験片(各反応部位における検出成分の含有割合が、反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大するように構成された1枚の分析用試験片)によって、グルコースの量がアナログ的に検出されることが確認された。

## [0078] (実施例2)

実施例1において、担体に配置する検出成分を含有する溶液として、10単位／mlのコレステロール脱水素酵素、5mMのNAD(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)

、20単位／mlのジアホラーゼ、5mMのNTBをトリス緩衝液(pH8. 0)で溶解したものを用い、また、分析対象物質を含んだ試料として、コレステロールの含有量をパラメータとした(コレステロールの含有量を20mg／dl、40mg／dl、100mg／dlとした)溶液を用いたこと以外は実施例1と同様にして、評価用サンプルを作製し、実施例1と同様に評価用サンプルの感度特性を目視検査によって評価した。その結果を表2に示す。表2に示すように(表2中における符号の意味は表1における場合と同様である)、評価用サンプルの反応部分に、反応部位(成分量(溶液の液量))ごとに、表2に示す状態での赤紫色の発色を確認した。

[0079] [表2]

成分量 試料	1 n l / mm <sup>2</sup>	2 n l / mm <sup>2</sup>	3 n l / mm <sup>2</sup>	4 n l / mm <sup>2</sup>	5 n l / mm <sup>2</sup>	6 n l / mm <sup>2</sup>	7 n l / mm <sup>2</sup>	8 n l / mm <sup>2</sup>
2 0 m g / d l	×	×	×	×	×	×	△	○
4 0 m g / d l	×	×	△	△	△	△	○	○
1 0 0 m g / d l	△	△	○	○	○	○	○	○

[0080] 表2からわかるように、1枚の分析用試験片(各反応部位における検出成分の含有割合が、反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大するように構成された1枚の分析用試験片)によって、コレステロールの量がアナログ的に検出されることが確認された。また、実施例1及び実施例2においては、ともにインクジェット法で分析用試験片(評価用サンプル)を作製したが、スクリーン印刷法、液含浸法等を適宜選択して用いてもよい。

#### 産業上の利用可能性

[0081] 本発明の分析用試験片は、研究、創薬、診断、医療等の分野で、分析対象物質(例えば、人及び動物の体液、特に尿、血液等)を含んだ試料の性状を検査、分析するための検査チップ等の製造に有効に利用される。

### 請求の範囲

- [1] 担体と、前記担体の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料が前記担体の表面に導入されると、前記反応部分に含有された前記検出成分と接触、反応して、検出可能な物質（信号物質）の生成又は検出可能な特性（信号特性）の呈示が可能な分析用試験片であって、
- 前記反応部分における前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる分析用試験片。
- [2] 前記反応部分における前記検出成分が、互いに離隔、独立して配置された複数の種類から構成され、前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記検出成分の種類ごとに、連続的に増大又は減少するように構成されてなる請求項1に記載の分析用試験片。
- [3] 前記反応部分における前記検出成分が、スポット（ドット）の集合体として所定の配列パターン（スポットピッチ）で配置されてなる請求項1又は2に記載の分析用試験片。
- [4] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の前記検出成分の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる請求項3に記載の分析用試験片。
- [5] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の配置密度が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる請求項3又は4に記載の分析用試験片。
- [6] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の大きさが、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる請求項3～5のいずれかに記載の分析用試験片。
- [7] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の前記検出成分における、前記担体の厚さ方向の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、連続的に増大又は減少するように構成されてなる請求項3～6のいずれかに記載の分析用試験片。

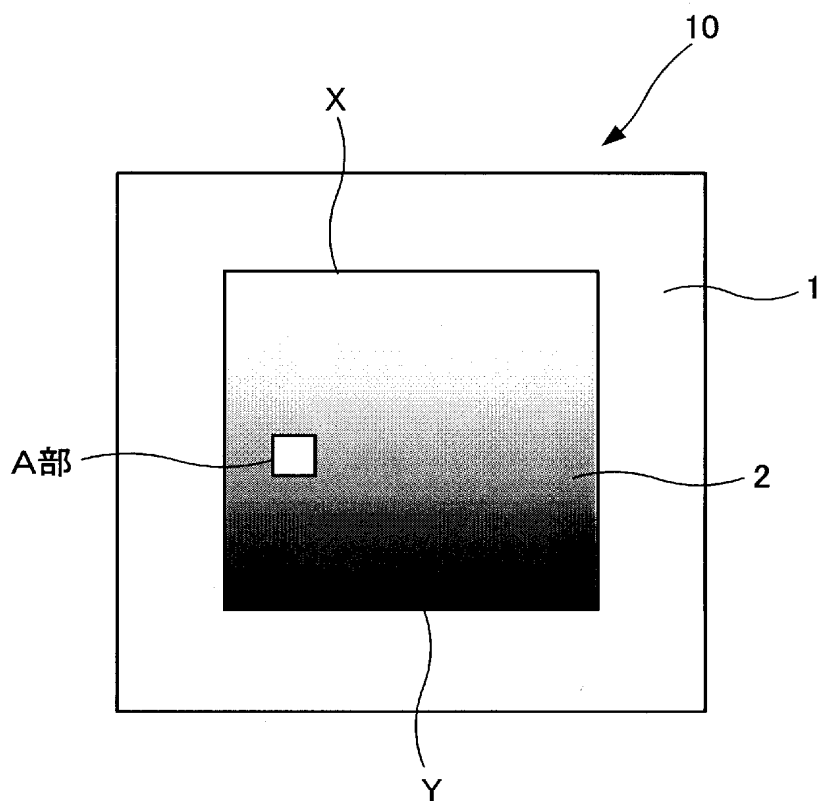
- [8] 担体と、前記担体の表面上及び／又は内部に配設された、検出成分を含有する反応部分とを備えてなり、分析対象物質を含んだ試料が前記担体の表面に導入されると、前記反応部分に含有された前記検出成分と接触、反応して、検出可能な物質（信号物質）の生成又は検出可能な特性（信号特性）の呈示が可能な分析用試験片であって、
- 前記反応部分が複数の反応部位に区分されて構成され、前記反応部分における前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、複数の前記反応部位ごとに、互いに隣接して段階的に、又は互いに離隔、独立して断片的に、増大又は減少するように構成されてなる分析用試験片。
- [9] 前記反応部分における前記検出成分が、互いに離隔、独立して配置された複数の種類から構成され、前記検出成分の含有割合が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記検出成分の複数の種類にそれぞれ対応した複数の前記反応部位ごとに、互いに隣接して段階的に、又は互いに離隔、独立して断片的に、増大又は減少するように構成されてなる請求項8に記載の分析用試験片。
- [10] 前記反応部分における前記検出成分が、スポット（ドット）の集合体として所定の配列パターン（スポットピッチ）で配置されてなる請求項8又は9に記載の分析用試験片。
- [11] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の前記検出成分の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる請求項10に記載の分析用試験片。
- [12] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の配置密度が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる請求項10又は11に記載の分析用試験片。
- [13] 前記配列パターンを構成するスポット（ドット）の配置の大きさが、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる



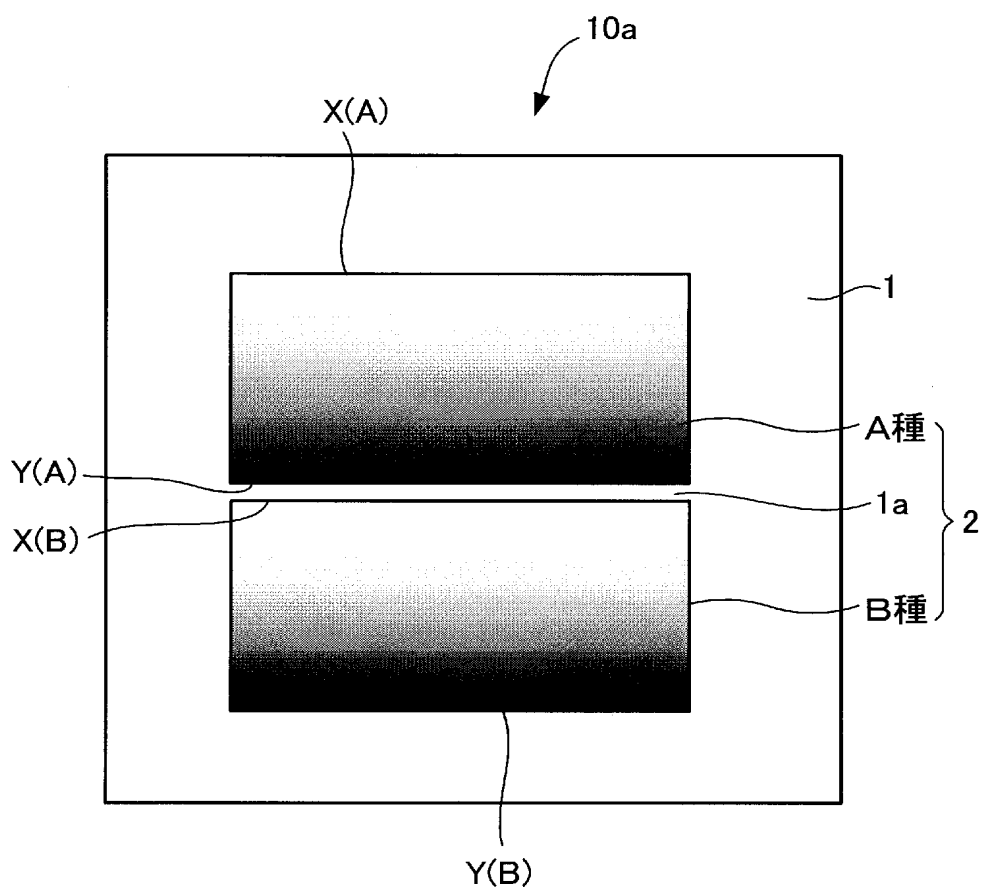
請求項10～12のいずれかに記載の分析用試験片。

- [14] 前記配列パターンを構成するスポット(ドット)の前記検出成分における、前記担体の厚さ方向の含有量が、前記反応部分の一端から他端までにおいて、前記反応部分を区分する複数の前記反応部位ごとに、連続して段階的に又は不連続で断片的に、増大又は減少するように構成されてなる請求項10～13のいずれかに記載の分析用試験片。
- [15] 前記担体が、繊維質体又は多孔質体である請求項1～14のいずれかに記載の分析用試験片。
- [16] 前記検出成分を含有する前記反応部分が、前記担体の表面上及び／又は内部にインクジェット法を用いて配設されたものである請求項1～15のいずれかに記載の分析用試験片。

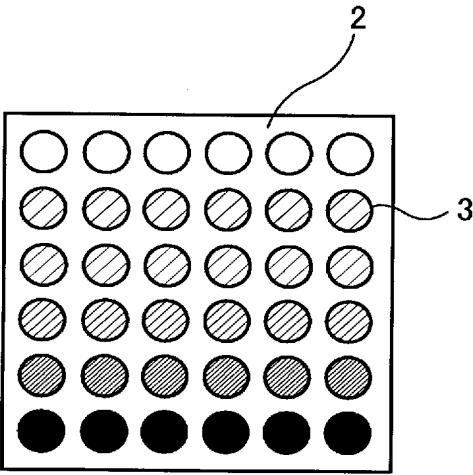
【図1】



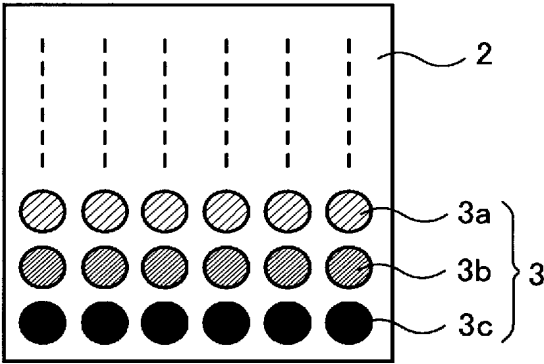
【図2】



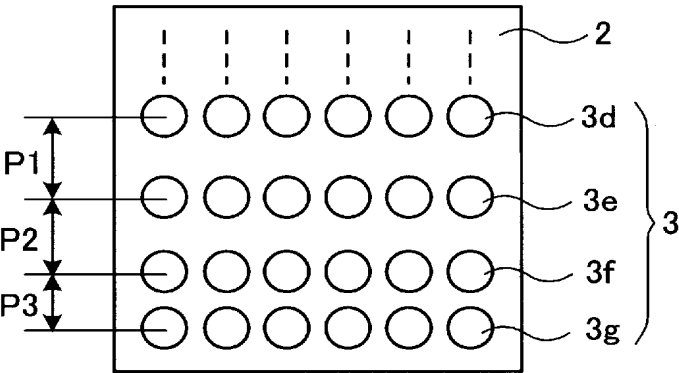
[図3]



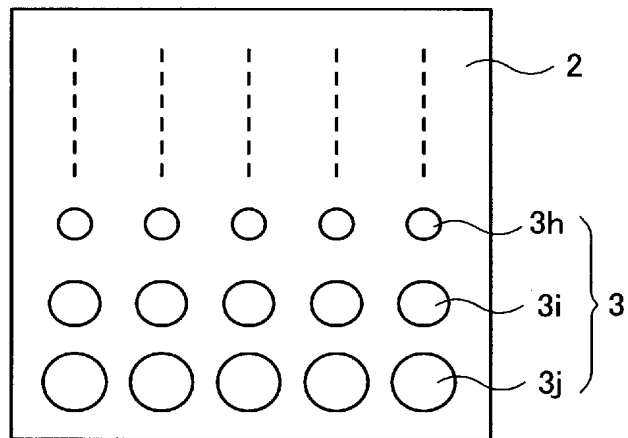
[図4]



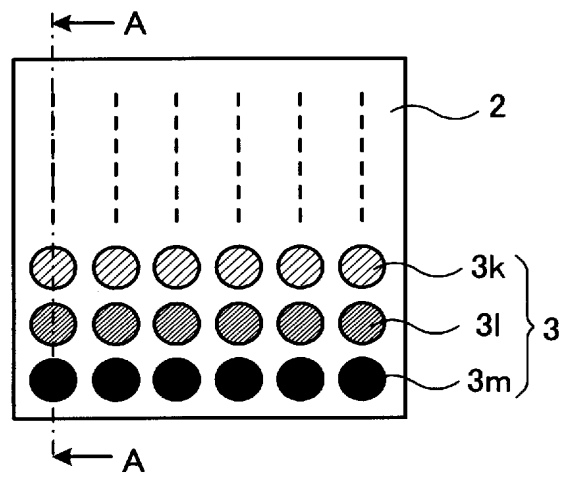
[図5]



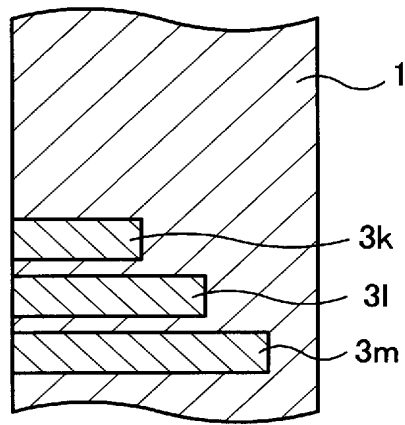
[[図6]]



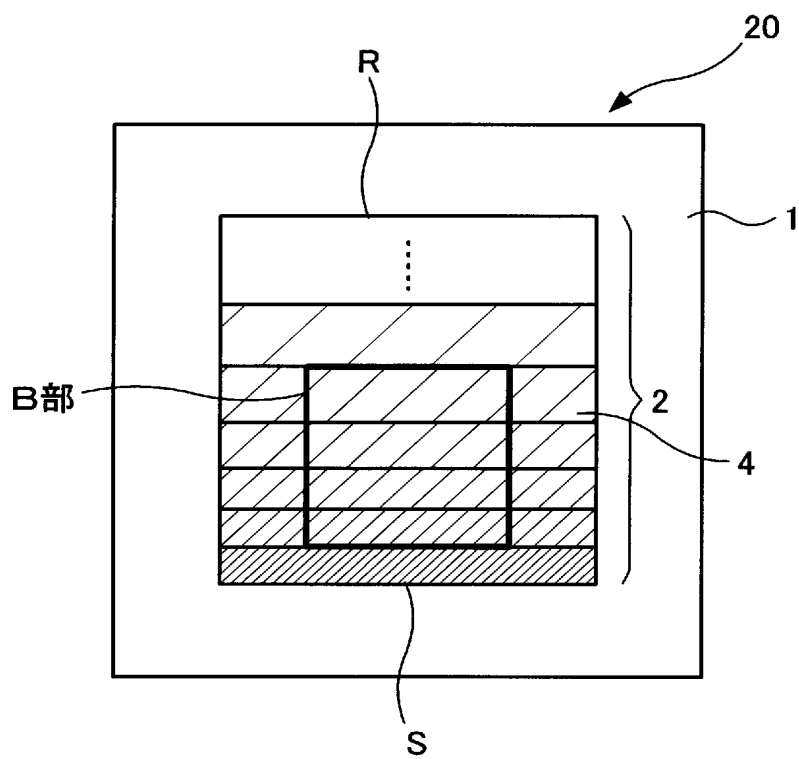
[[図7(a)]]



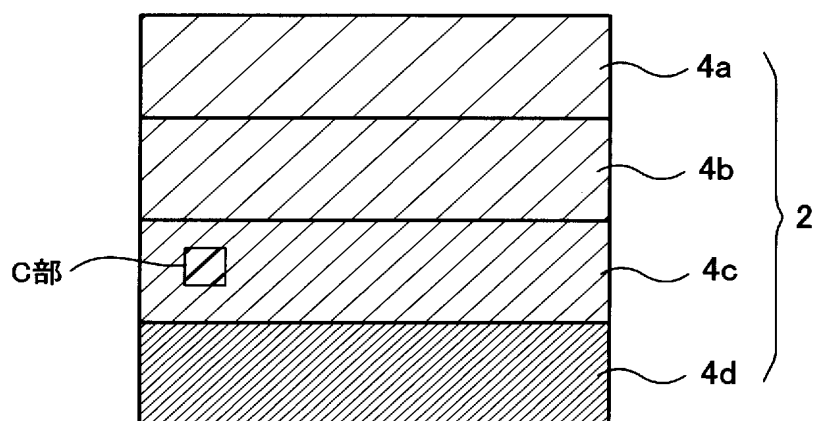
[[図7(b)]]



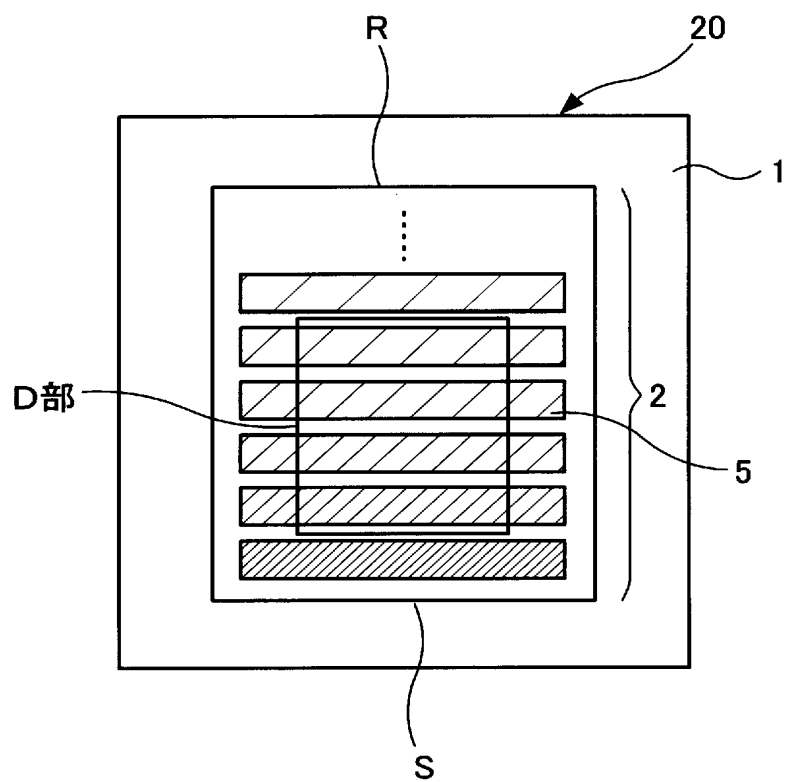
[[図8(a)]]



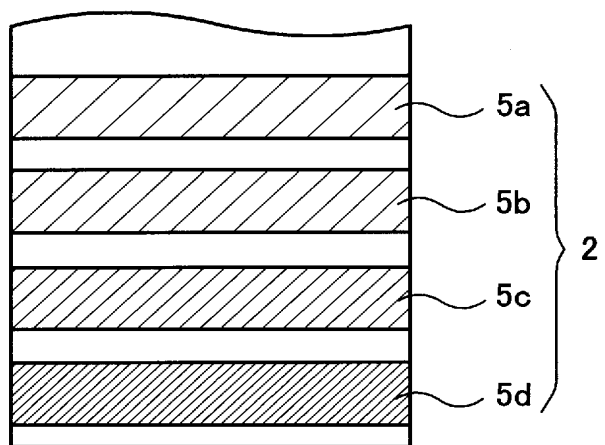
[[図8(b)]]



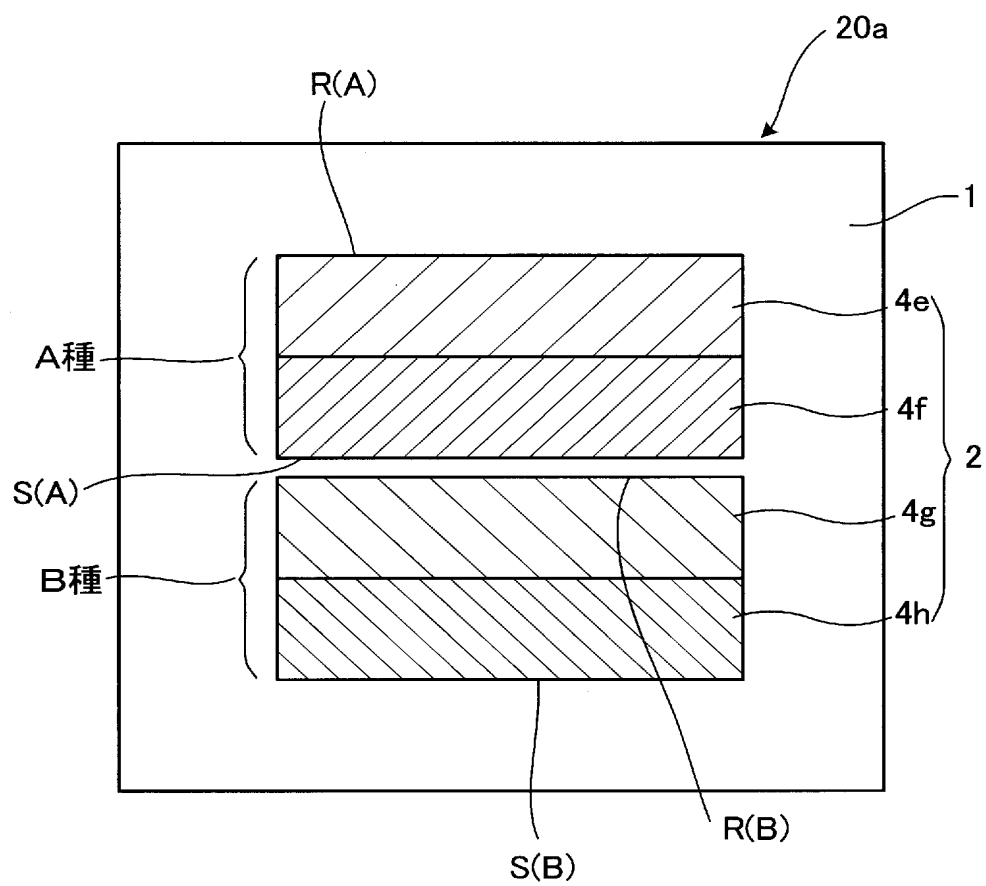
[図9(a)]



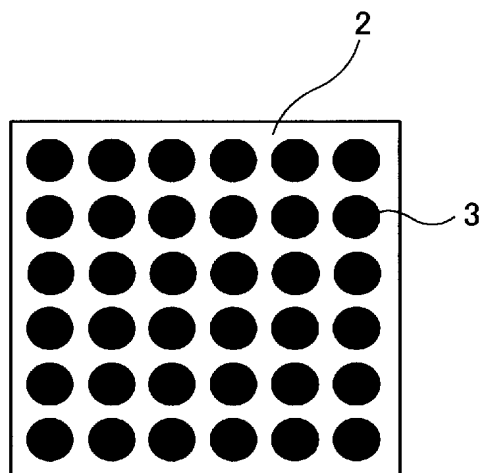
[図9(b)]



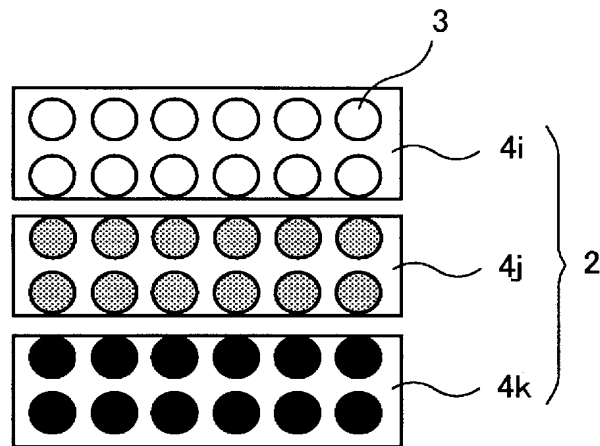
[[図10]]



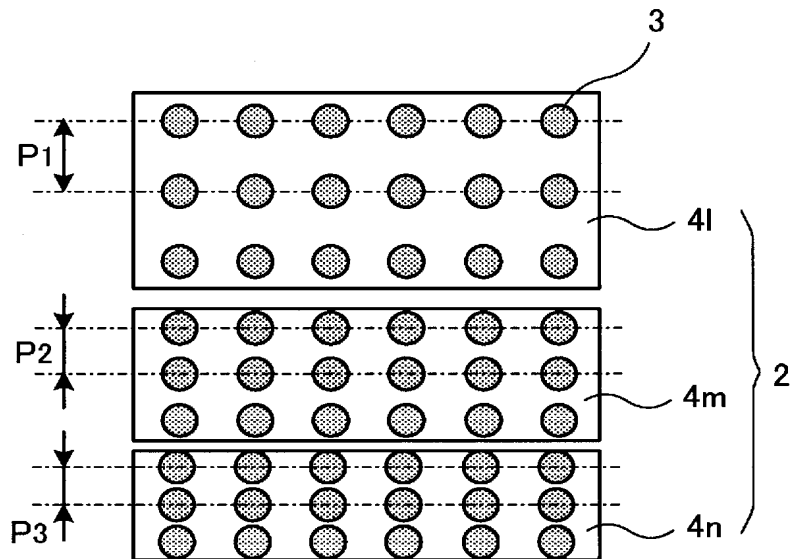
[[図11]]



[図12]

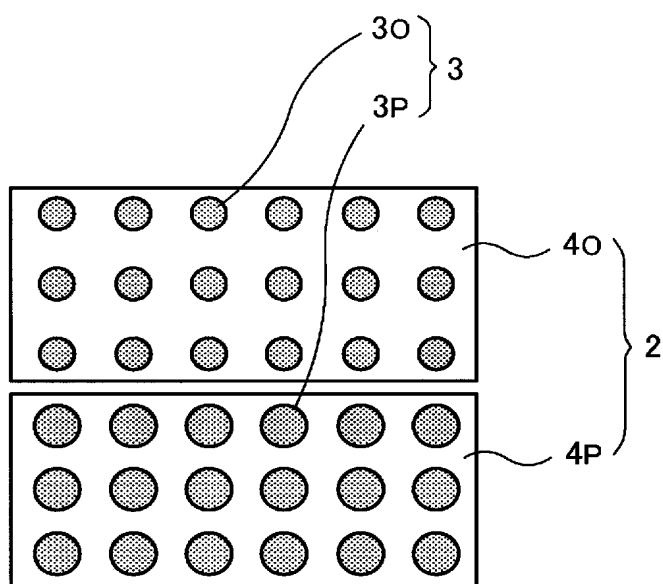


[図13]

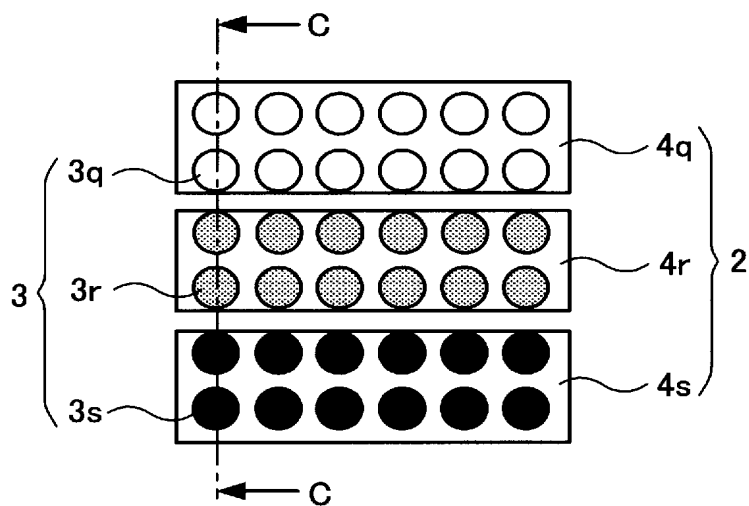




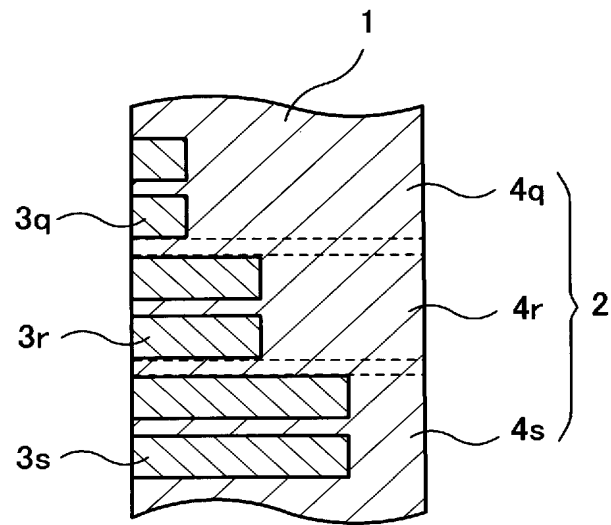
[[図14]]



[[図15(a)]]



[[図15(b)]]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001514

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl.<sup>7</sup> G01N33/52, G01N21/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N33/52, G01N21/78, G01N31/22

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 1-102359 A (NISSHA Printing Co., Ltd.), 20 April, 1989 (20.04.89), Claim (1); page 2, upper left column, lines 9 to 11; page 2, upper right column, lines 8 to 17; Figs. 1 to 4 (Family: none)	1-4, 6-11, 13-16 5, 12
X A	JP 51-75596 A (Becton Dickinson and Co.), 30 June, 1976 (30.06.76), Page 8, upper left column, line 9 to upper right column, line 1; Figs. 1 to 6 & US 3964871 A	1-4, 8-11, 15, 16 5-7, 12-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
18 February, 2005 (18.02.05)

Date of mailing of the international search report  
08 March, 2005 (08.03.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G01N33/52、G01N21/78

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G01N33/52、G01N21/78、G01N31/22

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2005年

日本国登録実用新案公報 1994-2005年

日本国実用新案登録公報 1996-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P 1-102359 A (日本写真印刷株式会社) 1989.04.20 特許請求の範囲(1)、2頁左上欄9行~11行、2頁右上欄8行 ~17行、第1~4図 (ファミリーなし)	1-4、 6-11、 13-16
A		5、12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.02.2005

国際調査報告の発送日

08.3.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

山村 祥子

2 J

3312

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 51-75596 A (ベクトン デイキンソン アンド カンパニー) 1976. 06. 30 8頁左上欄9行～右上欄1行、第1～6図	1-4、 8-11、 15、16
A	& US 3964871 A	5-7、 12-14